Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik in München
(Direktor: Geheimrat Prof. A. Döderlein)

Ein Fall von malignem Hypernephrom, ein Cervixcarcinom vortäuschend.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfaßt und einer
hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Siegfried Hertz
aus Köln.

MÜNCHEN 1917.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik in München
(Direktor: Geheimrat Prof. A. Döderlein)

Ein Fall von malignem Hypernephrom, ein Cervixcarcinom vortäuschend.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Siegfried Hertz
aus Köln.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MÜNCHEN 1917.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:
Herr Professor Dr. Doederlein, Geh. Hofrat.

Im Jahre 1883 veröffentlichte Marchand (11) als erster eine Arbeit über akzessorische Nebennieren, die er im Ligamentum latum gefunden hatte. Über die Entstehung dieser Organe sind verschiedene Ansichten laut geworden. Eine interessante Erklärung dafür gab Aichel (1, 2): Er behauptete, daß Nebennieren im Lig. latum sich im dritten Embryonalmonat entwickelten und sich unmittelbar nach der Geburt wieder zurückbildeten, und zwar glaubte er auf Grund einer Reihe von Tatsachen ihre autochthone Entwicklung vom Epoophoron annehmen zu müssen. Demgegenüber steht aber die Ansicht der meisten übrigen Forscher, die sich mit diesem Kapitel beschäftigen, daß es sich um abgesprengte Teile der Nebennieren handele, wie sie ja an mannigfachen Stellen des menschlichen Körpers gefunden wurden. Besonders Robert Meyer (13) wendet sich gegen die Ansicht von Aichel, die er als eine unbewiesene Hypothese bezeichnet und gibt seinerseits eine ganze Reihe durchschlagender Beweise, die gegen die Aichelsche Ansicht sprechen. Es dürfte jetzt wohl allgemein als bewiesen gelten, daß die Marchandschen Nebennieren tatsächlich abgesprengte Teile der Nebennieren sind, die beim Descensus der Genitalien mit in das Becken hinuntergewandert sind

und zwar ehe eine Vereinigung des Interrenalorgans mit dem sympathischen Suprarenalorgan stattgefunden hat, da sich ja bekanntlich in den Marchandschen Nebennieren lediglich Gewebe von der Form der Nebennierenrinde findet. Topographisch liegen die Marchandschen Nebennieren in der Nähe der übrigen deszendierten Teile der Geschlechtsorgane. Es sind kleine, blasse Knötchen von verschiedener Gestalt und Farbe, meist sind sie scheiben- oder plattenförmig, rund oder oval. Robert Meyer fand sie bei Föten und Neugeborenen in 6—8%, Beyer sogar in 12% aller untersuchten Fälle. Bei Erwachsenen fanden sie sich bedeutend seltener, vorzugsweise beim weiblichen Geschlecht, während bei männlichen Individuen im ganzen nur 3 Fälle bekannt sind. Bei jugendlichen Individuen sehen sie hellgelb, hellrot oder weiß aus, während beim Erwachsenen infolge vermehrten Pigmentgehaltes auch dunklere Nuancen vorkommen. Mikroskopisch bestehen sie ausschließlich aus Zellen der Nebennierenrinde und zwar hauptsächlich der Zona fasciculata. Über ihre Funktion haben die Versuche von Stilling, Hanau und Wiesel die äußerst interessante Tatsache ergeben, daß bei Exstirpation der Nebennieren von Kaninchen und Ratten die akzessorischen Nebennieren im Genitale kompensatorisch sich vergrößerten. Über ihre Funktion beim Menschen ist so gut wie nichts bekannt. Auf die klinische Bedeutung dieser Organe hat zuerst Pick (15) im Jahre 1901 in einer größeren Arbeit „Die Marchandschen Nebennieren und ihre Neoplas-

men nebst Untersuchungen über glykogenreiche Eierstocksgeschwülste" aufmerksam gemacht. Er veröffentlicht eine Zusammenstellung einer Reihe von Fällen aus der Literatur, bei welchen sich aus diesen versprengten Keimen bösartige Tumoren im kleinen Becken entwickelten und fügt die Beschreibung eines selbstbeobachteten Falles hinzu. Mittlerweile sind noch einige weitere Fälle veröffentlicht worden. Bei fast sämtlichen handelt es sich um Geschwülste vom Typus der Grawitz'schen Tumoren. Ich möchte im folgenden eine kurze Zusammenstellung aller dieser Tumoren, die ich in der Literatur finden konnte, geben und einen weiteren bemerkenswerten klinischen Fall hinzufügen, der in der Kgl. Universitäts-Frauenklinik in München jüngst zur Beobachtung kam.

Der erste Fall wurde von Weiß (21) im Jahre 1898 veröffentlicht. „Zur Kenntnis der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste." Es handelt sich um ein 17 jähr. Mädchen, das folgenden Befund zeigte: im Abdomen war ein harter, unbeweglicher, etwas unempfindlicher Tumor zu fühlen, dessen Kuppe anfangs Dezember 1896 einfingerbreit unter dem Nabel steht. Ein Monat später überragt er bereits den Nabel um einen Finger. Unter der Diagnose eines vom rechten Ovarium ausgehenden Sarkoms wurde am 2. Februar 1897 an die operative Entfernung des Tumors gegangen. Es zeigte sich eine vielfach mit Netz verwachsene, etwa mannkopfgroße Geschwulst, die vom Ligamentum latum umkapselt war. Bei Spaltung der Kapsel und

Auslösung reißt das weiche Geschwulstgewebe ein. Der untere Teil des Tumors mußte zurückgelassen werden. Bei der Obduktion, die 3 Tage später vorgenommen wurde, ergab sich folgendes: Die mannskopfgroße Geschwulst war oberhalb des Fundus uteri, etwas in die oberflächliche Substanz dieses Organs eingreifend, der Tumor, der sich aus dem r. Lig. latum entwickelt hat, hat sich vor dem Uterus subperitoneal, von dem Lig. latum kapselartig umgeben, ausgebreitet und ist mit seiner Basis vor dem Uterus und seinen Adnexen gelegen. Das von rechts unten schräg nach links oben medialwärts dislozierte Ovarium wurde in das Tumorgewebe einbezogen. Seine Maße betragen 10:10:2. Es stellt ein durch eine derbe, fibröse Kapsel gegen das Tumorgewebe begrenztes Kugelsegment in der Geschwulstmasse dar. Einige Follikel sind noch deutlich zu erkennen. Es besteht im übrigen aus rötlichweißem, homogenem, etwas derbem Gewebe. Das linke Ovarium 4:0,75:2,5 cm hat sich an die hintere Tumorwand angelegt und ist gleichfalls gegen die Geschwulst durch die weiße Albuginia scharf abgegrenzt. Von der r. Tube haftet mittels eines Abschnittes des r. Lig. latum ein Stück am Tumor. Die linke Tube läßt sich aus der Außenwand der Geschwulst nicht herauspräparieren. In der Nähe der Anheftungsstelle des r. Lig. latum am Tumor findet sich ein gestieltes, hanfkorngroßes Knötchen von gelblicher Farbe. Mikroskopisch vom normalen Bau der Nebennierenrinde. Das Geschwulstgewebe ist weich, saftig, zum größten Teil von buttergelber Farbe, weist überall

starke Neigung zu hämorrhagischem und gelblichem nekrotischem Verfall auf. Die mikroskopische Untersuchung des frischen Materials zeigt große polygonale, vielfach stark fettinfiltrierte, geblähte Zellen. In einem aus Blutkapillaren bestehenden Stromanetz umgeben Tumorzellen die Kapillaren mantelförmig in mehrfachen, konzentrischen Schichten. So entstehen anastomisierende Tumorzellstränge ziemlich regelmäßig aus zwei oder mehreren Zellsträngen zusammengesetzt. Stellenweise besteht der Eindruck längs- oder quergetroffener Drüsenschläuche. Wo diese Lumina von strangförmigen Anastomosen durchsetzt sind, erhält man alveoläre Zellkomplexe mit diffus verstreuten größeren und kleineren Lücken. In den Räumen und Kanälen helle durchsichtige, bläschenartige, durch Eosin nicht tingierte Gebilde, ungefähr von der Größe der Tumorzellen. Sie werden auch zwischen Kapillaren und Tumorzellen gefunden. Sie sind 3—4 mal so groß wie Erythrozyten, rundlich, polygonal, häufig kugelig, knollenförmig, oder geradezu zylindrisch, zum Teil hellglasig und dann zum größten Teil fettinfiltriert. Intrazellulär goldgelbes Pigment ohne Eisenreaktion. Allenthalben entstehen große, zusammenhängende Tumorzellkomplexe, die nur spärlich von kollabierten Kapillaren durchsetzt sind, ohne charakteristische Anordnung der Zellen. Letztere sind fast ohne Stroma ineinandergefügt, wie in einem Lymphfollikel. Das Gewebe der Geschwulst zieht sich etwas in die Kapsel des r. Ovariums vor, ist aber mit dem Geschwulstgewebe innerhalb desselben außer Zu-

sammenhang. Hier bilden die an sich den Zellen des Haupttumors ähnlichen Elemente große, von spärlichen Kapillaren durchzogene Haufen oder dringen in den Lymphspalten und Lymphgefäßen in langen, soliden Strängen vor. Es bietet sich das Bild eines alveolären Sarkoms. Wenige Follikel sind erhalten. Starke Durchsetzung des intraovariellen Geschwulstgewebes und der umgebenden Bindesubstanz mit lymphoiden Rundzellen. Glykogen im gehärteten Material der Hauptgeschwulst nachweisbar, im ovariellen Tumorgewebe dagegen fehlend.

Einen weiteren Fall beschreibt Peham (14): Bei einer Frau, die viermal geboren hat, bestehen seit $^3/_4$ Jahren Menorrhagien, Appetitlosigkeit, Magendrücken und Mattigkeit. Das Abdomen schwillt seit $^1/_2$ Jahr an und ist anfangs Juni 1899 vorgewölbt, wie bei einer Schwangerschaft im 7. Monat. In der Bauchhälfte ein praller, elastischer, kugelrunder, nach vorn bis zum Leberrand reichender, anscheinend mannskopfgroßer Tumor fühlbar. Auch in der linken Unterbauchgegend ein derber, rundlicher Tumor zu tasten. Diagnose: Tumor Ovarii, vielleicht doppelseitig. Die Laparotomie ergibt eine rechtsseitige Eierstocksgeschwulst mit einem linksseitigen, soliden Anteil. Nach Punktion des rechtsseitigen zystischen Teils gelingt die typische Absetzung ohne Schwierigkeiten, Uterus und linkes Ovarium zeigen keine pathologischen Veränderungen. Patientin wurde geheilt entlassen; über den weiteren Verlauf sind keine Angaben vorhanden. Der kollabierte zystische und etwa

kindskopfgroße, solide weiche Teil ist überzogen von einer glatten, albugineaartigen Membran. Die Zysteninnenwand ist glatt, graurot, an einzelnen Stellen mit zottig oder knolligen bis 1 cm hohen, grauroten, zum Teil oberflächlich fettig gelben Geschwülstchen bedeckt. An einer Stelle der Konvexität der Zystenwand eine ca. guldengroße opake, gelbe Partie, landkartenähnlich begrenzt, die Wand durchsetzend. Der solide Abschnitt ist teilweise knotig zusammengesetzt. Die Färbung wechselt im allgemeinen zwischen graurot und braungelb. Einzelne Knoten schimmern gelblich durch die verdünnte Albuginea. Dieser Tumorteil enthält eine mannsfaustgroße und eine über hühnereigroße Zerfallszyste. Untersuchung des frischen Materials: Sehr scharf konturierte polymorphe, häufig wie geblähte, in ihrem Protoplasma ganz helle Zellen mit großem Kern, Glykogen in und zwischen den Zellen. Auf Schnitten von gehärtetem Material bindegewebige Kapsel, von der Züge zwischen die Knollen ziehen. In den Randpartien des Tumors zahlreiche, hauptsächlich parallel angeordnete Blutkapillaren, die zwischen sich Zellen in selten mehr als zwei Reihen aufnehmen. Stellenweise bei einfacher Auskleidung mit Zylinderzellen hat man den Eindruck quergetroffener Drüsenschläuche; in den Hohlräumen homogener wie geronnen aussehender Inhalt oder vereinzelte rote Blutkörperchen; die in einfacher Lage der Kapillarwand aufsitzenden Zellen führen einen einfachen, ziemlich intensiv gefärbten Kern und mit Eosin schwach gefärbtes, körniges Protoplasma. Bei der Anhäufung von

Zellen in den Kapillarmaschen Polymorphie, Riesenzellbildung, Neigung zu Degeneration und Zerfall. Glykogen ist intra- und extrazellulär nachweisbar. Peham faßt die Neubildung so auf, daß das Ovarium fast vollkommen in eine Zyste aufgegangen ist, während daneben gleichzeitig oder später aus einer im Ovarium oder in seiner unmittelbaren Nähe gelagerten akzessorischen Nebenniere ein Tumor zur Entwicklung kam, welcher in einzelnen Anteilen in seinem weiteren Wachstum auch die Wand der Zyste durchbrach.

Den sehr ausführlich beschriebenen Fall von Pick referiere ich nach Bovin (4):

51jährige Frau; ein Abort und 3 Geburten, die letzte vor 19 Jahren, die Menstruationen regelmäßig, sind stets von Krämpfen begleitet gewesen, im letzten Jahre spärlich. In der letzten Zeit zeitweilig sehr heftige Schmerzen in den Leistengegenden, klagt über Druck nach unten, Harndrang, Verstopfung, Ausfluß.

Status: Kräftiger Körperbau und gute Körperfülle. Lungen, Herz und Nieren o. B., starker Vorfall der hinteren Scheidenwand nebst Rektozele. Senkung des Uterus, der von mittlerer Größe ist. Rechts und oberhalb des Uterus ein mehr als mannsfaustgroßer, auffallend harter und unbeweglicher Tumor, der so hart am Uterus liegt, daß er sich nicht von demselben abgrenzen läßt.

Diagnose: Prolapsus uteri et vaginae; intraligamentäres Fibroid.

Operation: 2. XII. 1897. Auf Grund beabsichtigter vaginaler Exstirpation wurde der Dou-

glassche Raum eröffnet. Es strömte Aszitesflüssigkeit heraus und das Aussehen der Geschwulst erweckte den Verdacht auf Malignität, weswegen die Operation abgebrochen und laparatomiert wurde. Die mehr als faustgroße Geschwulst entsprach dem r. Ovarium und bestand aus zwei verschieden großen, durch eine tiefe Furche getrennten, höckerigen Lappen. Der kleinere lateral, der größere medial und mehr abwärts liegend. Nach Lösung von Verwachsungen mit dem Darm wurde zuerst der größere Geschwulstlappen, der vom Hilus ovarii, der Stelle der tiefen Furche ausging, enukleiert, worauf der laterale, kleinere Lappen, d. h. das Ovarium selbst und die Tube exstirpiert wurden. Die Operation wurde mit Exstirpation des Uterus und vaginaler Prolapsoperation abgeschlossen. Normale Heilung. Pat. starb $1^3/_4$ Jahre nach der Operation und zeigte dann eine walnußgroße Geschwulstmetastase im Kleinhirn eine kindskopfgroße, brüchige Geschwulst, im unteren Teil der r. Niere zahlreiche, erbsen- bis haselnußgroße markige Geschwülste in der linken Niere, eine haselnußgroße, strumöse Geschwulst in der linken Nebenniere. Ein Bericht über die mikroskopische Untersuchung dieser Geschwulst fehlt.

Die größere, aus dem Hilus des r. Ovariums herausgeschälte Geschwulst war von ellipsoider Form, hatte die Maße 9:7,5:7,5 cm und besaß eine ziemlich feste Konsistenz. Sie war rings herum mit einer 0,5 mm dicken Kapsel bekleidet, an der Oberfläche mit Adhäsionsresten bedeckt und in die Albuginea übergehend. Die Ober-

fläche war uneben, infolgedessen daß zahlreiche größere und kleinere Zysten mit im allgemeinen klarem, dünnem, bisweilen blutgefärbten Inhalt aus derselben hervorragten. Beim Durchschneiden zeigte sich im Zentrum eine hühnereigroße Zerfallshöhle von unregelmäßiger Form, gelbe, schleimige Flüssigkeit enthaltend und von einer schwefelgelben, opaken Gewebszone begrenzt. Im übrigen zahlreiche, höchstens bohnengroße Zysten, von welchen einige mit der großen Höhle kommunizieren. Die Zysten liegen in einem buttergelben oder schwefelgelben opaken Gewebe. Andere Partien der Schnittfläche sind mehr graugelb durchscheinend und frei von Zysten und enthalten braungelbe Pigmentflecke. Die Zysten liegen gegen die Peripherie so dicht gepackt, daß kaum irgendwelche Zwischensubstanz vorhanden ist. Die Innenwand ist im allgemeinen glatt und der Inhalt klar. Das r. Ovarium war kugelförmig aufgetrieben, von ziemlich fester Konsistenz und mit perioophoritischen Adhärenzfetzen an der Oberfläche, die wie die größere Geschwulst von blaugrauer Farbe waren, mit rostbraunen oder gelben Flecken. Über die Oberfläche erhoben sich hie und da kleine Zystchen derselben Art, wie an der größeren Geschwulst. Am Querschnitt zeigte sich, daß die Hauptmasse des Ovariums von einem runden Geschwulstknoten von 4 cm total nekrotisch von blätteriger Struktur und mit einem gelbgrauen, zum Teil blutbemengten Inhalt eingenommen wurde, zum Teil ist von der Ovarialsubstanz nur eine einige Millimeter dicke Schicht übrig. Die an der Ober-

fläche hervortretenden Zysten sind herdförmige Eruptionen von gelber opaker butterfarbener Grundmasse mit miliaren bis erbsengroßen Zystchen. Stellenweise finden sich auch kleine, gelbe, solide Knoten. An einer Stelle findet sich noch ein walnußgroßer Ovarialrest mit typischen Corpora candicantia und mit blutgefüllten runden Follikelzysten. Die mikroskopische Untersuchung des schwefelgelben Geschwulstgewebes in frischem Zustande zeigte das Vorhandensein von polyetrischen oder mehr kubischen und höheren epithelähnlichen Zellen reichlich größere und kleinere Fetttröpfchen enthaltend. Bei der näheren Besprechung des mikroskopischen Baues der Geschwulst unterscheidet Pick drei verschiedene Typen, die in der Weise in Relation zueinander stehen, daß immer die nächstfolgende aus der vorhergehenden entstanden ist: 1. solide Zellalveolen, Stroma von feinen, zumeist kollabierten Blutkapillaren, im allgemeinen rundliche, seltener langgestreckte Maschenräume bildend; Parenchymzellen direkt dem Endothel der Kapillaren aufsitzend und die Maschenräume in zwei, selten mehr Reihen ausfüllend; die Zellen polyedrisch, unregnelmäßig gruppiert, mit einem auffallend durchsichtigen, kaum gefärbten Protoplasma, gleichsam aufgeblasen und mit feinen, schwarzen, sehr scharfen Konturlinien. Der Zellinhalt zeigte Vakuolen von extrahiertem Fett, Reste von feinkörnigem Protoplasma und runde Kügelchen. Anderen kleineren Zellen fehlten Vakuolen und Kügelchen, sowie die scharfen Außenkonturen; diese Zellen hatten ein mehr homogenes Zytoplasma;

die zentral gelegenen Kerne, in der Regel selten mehrere in jeder Zelle, waren rund oder leicht eckig, hell blasenförmig mit scharfer Kernmembran und 1—2 Kernkörpern. 2. Zellalveolen mit zentralem Zerfall: die zentral gelegenen Zellen mehr und mehr vergrößert werden ballonartig aufgetrieben, Kerne und Plasmareste verschwinden und schließlich lösen sich auch die scharfen Außenmembranen auf — ein zentrales Lumen entsteht und kann scheinbar das Bild von Drüsenröhren abgeben; 3. die makroskopischen Zysten, die durch Konfluenz der zentral in Zerfall begriffenen Alveolen und Reduktion der Parenchymzellen auf eine einfache Schicht kubischer Zellen entstehen, wodurch Ühnlichkeit mit Schilddrüsengewebe entsteht; der Inhalt der Zysten, nach und nach homogen, durch Eosin rot, durch von Gieson gelbrot, mit einzelnen ungefärbten, blasenförmigen Bildungen; in der Zystenwand ist mitunter eine papilläre Erhabenheit einer zentralen, mit Geschwulstzellen bekleideten Kapillare zu sehen. Die drei verschiedenen Typen kamen durcheinander in unregelmäßigen Herden zerstreut vor, ohne Einteilung in abgegrenzte Lappen, in einem ödematösen oder schleimigen, lockeren Bindegewebe mit spärlichen Bindezellen und einer geringen Menge Fibrillen. Die makroskopisch graugelben, durchscheinenden Partien enthalten derartiges Bindegewebe in größerer Anhäufung. Kein elastisches Gewebe. Hie und da rote Blutkörperchen und eisenhaltige Pigmentkörner im ödematösen Bindegewebe. Nur im Bindegewebsstroma sind dünnwandige Venen und feine Ar-

terien anzutreffen. Hämorrhagien im Geschwulstparenchym, im Bindegewebsstroma sind selten. Die nekrotischen Partien bestehen aus homogenen Massen mit fibrillen- und fibrinähnlichen Gebilden, sowie Kapillarresten. Gegen das Ovarialparenchym ist eine scharfe Grenze von fibrillärem Bindegewebe mit reichlichem Blutpigment vorhanden. Das Ovarialgewebe zeigt typisches Rindenstroma mit Corpora fibrosa. Als Beispiel für den destruierenden Charakter des Geschwulstgewebes wird erwähnt, wie an einer Stelle Geschwulstmasse in ein Follikelhämatom eingewuchert war. Glykogen kam reichlich intra- und extrazellulär in größeren und kleineren Kügelchen, wie auch in Schüppchen vor. Pick hält die Geschwulst für eine hypernephroide und zwar für eine polyzystische Varietät, wie sie in den Nieren und in den Nebennieren häufiger vorkommen.

Einen weiteren Fall demonstrierten Lihotzky (10) und Sternberg (19) in der geburtshilflich-gynäkologischen Gesellschaft in Wien im Jahre 1905.

Eine blasse, schlecht genährte, 17jähr. normal menstruierende Virgo kommt am 17. Oktober 1905 zur Aufnahme. Man findet die Unterbauchgegend vorgewölbt durch einen runden, glatten, beweglichen, bis etwas über den Nabel reichenden, kindskopfgroßen Tumor. Seine Konsistenz ist teigig weich; Pseudofluktuation, kein freier Aszites.

Diagnose: Multilokuläres Ovarialzystom. Bei der am 21. Oktober 1905 vorgenommenen Lapar-

otomie stellt sich nach Eröffnung des Peritoneums sofort der Tumor in die Bauchwunde ein. Beim Versuch, ihn vor die Wunde zu heben, reißt er ein, und zwar torgelt er förmlich unter den Fingern. Es gelingt aber ohne Mühe, da weder Netz- noch Darmadhäsionen vorhanden sind, die ganze Tumormasse vor die Bauchwunde zu bringen, den nicht sehr breiten Stiel abzubinden und so die Exstirpation zu vollenden. Nach links und außen sitzt am oberen Ende des Lig. latum ein zweiter, runder, kaum apfelgroßer Tumor, welcher ebenfalls abgetragen wird, r. Adnexe normal, Netz frei, parietales und viscerales Peritoneum ohne sichtbare Veränderung. Die Pat. ist glatt genesen und erholte sich auch anfänglich sehr, zeigte aber bei der Demonstration 6 Wochen p. op. neue Tumormassen im Abdomen. Die größere Geschwulst war etwa mannskopfgroß, sehr weich und brüchig, zeigte eine rotweiße Schnittfläche und große Blutungen, in einer ödematösen, in größeren Herden schleimig umgewandelten Grundsubstanz fanden sich unregelmäßig geformte, verzweigte, schmale Zellstränge und Zellröhren eingebettet. Die Zellen im allgemeinen kubisch mit großem ovalem, stark färbbarem Kern, hie und da Kernteilungsfiguren. An vielen Stellen sitzen die Zellen mantelförmig um die Blutkapillaren, an anderen Stellen wiederum nicht, sondern bilden solide Zapfen oder drüsenröhrenähnliche Formationen. Es kamen zahlreiche, größere und kleinere Hohlräume vor, besonders sind sie im Zentrum groß und enthalten körnige, breiige Massen oder Blut. Die Wände

in manchen Höhlen sind mit den vorerwähnten Zellen bekleidet. Innerhalb der Zellalveolen, wo die Zellen um Blutkapillaren herumsitzen, sind sie häufig wie aufgelöst und vakuolisiert und enthalten größere und kleinere, mit Eosin stark rot gefärbte Kügelchen, die auch frei zwischen den Zellen vorkommen. In den peripheren Teilen der Geschwulst findet sich noch ein stellenweise recht breites Ovarialstroma, das stark komprimiert, gleichsam verdrängt und nur in geringem Umfang von der Geschwulst infiltriert ist. In den zentralen Teilen kommen große, nekrotische Partien vor. Die Geschwulstzellen enthalten reichlich Glykogen. Die kleinere Geschwulst — überall von der Serosa bekleidet, hatte ihren Sitz im linken Parametrium, die Oberfläche glatt, die Schnittfläche weißgelb bis weißrot, mit teils soliden, siebförmig perforierten Knoten, teils schleimig-gelatinösen Partien. Die Geschwulst zeigte in der Hauptsache denselben Bau wie die größere, aber mit mehr unregelmäßiger Anordnung der Zellen wechselnder Form versehen.

Riche (16) beschreibt einen Fall eines vierjährigen Mädchens, bei welchem sich seit 3 bis 4 Monaten eine gestielte, bewegliche Geschwulst im unteren Teil des Bauches entwickelt hatte. Es bestanden seit 3 Monaten reichliche Blutungen. Die Geschlechtsteile waren abnorm zeitig entwickelt. Bei der Operation wurde das in eine apfelsinengroße Geschwulst umgewandelte, linke Ovarium entfernt. Über das spätere Befinden der Kranken ist nichts erwähnt. Die Geschwulst war rundlich 7,5 : 5,5 cm groß, zeigte mikrosko-

pisch die Struktur eines Nebennierenadenoms. Nach Ansicht des Verf. entwickelt aus von der Zona fasciculata aberierendem Nebennierengewebe.

Santi (17) beschreibt einen Fall bei einer 53 jähr. Frau, die unter der Diagnose Myoma uteri und Tumor ovarii laparotomiert wurde. Bei der Sektion wurde am oberen Pol der linken Niere ein faustgroßes Hypernephrom angetroffen. In anderen Organen waren keine Metastasen nachweisbar. Die kindskopfgroße Ovarialgeschwulst zeigte das typische Bild eines Hypernephroms. Der Verf. ist der Ansicht, daß sich die beiden Geschwülste unabhängig voneinander aus aberrierenden Nebennieren entwickelt haben.

Einen weiteren, sehr interessanten Fall beschreibt Bovin (4).

Eine 28 jähr. Frau, die zweimal geboren hatte, hat seit ihrer letzten Entbindung unregelmäßige Menstruationen, die seit sieben Jahren ganz aufgehört hatten. Es findet sich links vom Uterus ein von demselben freier, faustgroßer, empfindlicher, etwas beweglicher, im unteren Umfang höckeriger Tumor, bis in die Fossa douglasi, etwas jenseits der Mittellinie nach rechts herüberreichend.

Diagnose: Tumor ovarii sinistri. Bei der Laparotomie stellte sich die faustgroße Geschwulst als das linke Ovarium heraus. Nach der Exstirpation war Patientin völlig beschwerdefrei und $1^1/_2$ Jahre nach der Operation völlig gesund und frei von Rezidiv und Metastasen. Der Tumor gleicht ganz dem von den früher zitierten Auto-

ren beschriebenen, mikroskopisch ergibt er das typische Bild eines Grawitzschen Tumors.

Delore und Alamartine (5) beschreiben einen Tumor des Lig. latum aus abgesprengtem Nebennierengewebe bestehend. Bei einer 56jähr. Frau wurde ein Tumor entfernt, der vollkommen den Bau eines Hypernephroms zeigte.

Einen weiteren Fall, ebenfalls von einer 56jähr. Frau stammend, berichten Alamartine und Mauritzot (3). Auch dieser Tumor, der im Lig. latum gelegen war, zeigte den Bau einer Nebennierengeschwulst.

Ich schließe nunmehr die Beschreibung des selbst beobachteten Falles an.

Die 39jähr. Frau suchte Mitte Dezember 1916 das Ambulatorium der Kgl. Universitätsfrauenklinik München auf wegen unregelmäßiger Blutungen aus den Genitalien. Aus der Familienanamnese bedarf die Tatsache der Erwähnung, daß die Mutter und eine Schwester der Kranken an einem Unterleibsleiden gestorben sind. Sie selbst war früher nie ernstlich krank gewesen. Die ersten Menses traten im Alter von 14 Jahren auf und bestanden seitdem regelmäßig alle vier Wochen, die Blutungen waren nicht übermäßig stark und dauerten gewöhnlich 3—4 Tage. Sie machte drei vollkommen normale Schwangerschaften durch, an deren Ende sie spontan lebende Kinder zur Welt brachte. Der Verlauf der Wochenbetten war normal. Am 2. März 1916 machte sie eine Kropfoperation durch und will seit dieser Zeit die Blutungen haben, wegen deren sie jetzt die Sprechstunde aufsucht. Die Blutungen tre-

ten zwischen den Menses alle 8—14 Tage auf und sind von ungleichmäßiger Stärke. Außerdem besteht etwas vermehrter Ausfluß aus der Scheide. Sonstige subjektive Symptome bestehen nicht, die vegetativen Funktionen sind normal, insbesondere geschieht das Wasserlassen vollkommen beschwerdefrei.

Die Untersuchung ergibt: eine etwas blasse Frau in mäßigem Ernährungszustand, von mittelkräftiger Muskulatur. Am Hals befindet sich eine gut verheilte Narbe von einer Kropfoperation herrührend. Herz und Lungen ergeben keinerlei pathologischen Befund. Das Abdomen ist weich, man kann überall gut durch die schlaffen Bauchdecken durchtasten, es findet sich nirgends eine abnorme Druckempfindlichkeit oder Resistenz. Ein Tumor ist nicht zu fühlen. Auch die übrigen Organe sind ohne Befund. Der Blutdruck ist von normaler Höhe. Im Urin finden sich bei wiederholter Untersuchung keine pathologischen Beimengungen, die Harnmenge entspricht der Flüssigkeitsaufnahme. Mikroskopisch nichts Besonderes.

Untersuchung des Genitale: Die äußeren Genitalien sind o. B. entsprechend dem Zustand bei einer Frau, die mehrmals geboren hat. Die Portio fühlt sich rauh an, der Muttermund imponiert deutlich als eine quer verlaufende Furche. Der Uterus liegt antevertiert, ist derb, nicht vergrößert, jedoch weniger beweglich als normal. Tuben und kleine Ovarien sind beiderseits zu fühlen. Das linke Parametrium ist derb infiltriert, auch an der Portio nimmt man derbe knol-

lige Massen wahr, die sich von dem infiltrierten Parametrium schwer abgrenzen lassen und die bei der ersten Untersuchung als ein Karzinom der Zervix imponierten. Bei rektaler Untersuchung fühlt man sehr deutlich die derbe Beschaffenheit des linken Parametriums. Bei der Spiegeluntersuchung zeigt sich folgender merkwürdige Befund: Die Portio ist vollkommen intakt und bietet nichts Besonderes dar. Links neben ihr sieht man einen hellen Tumorknoten, der durch das Vaginalgewölbe durchgebrochen ist. Er ist gut walnußgroß und macht einen weichen Eindruck, etwas Bestimmtes über seine Konsistenz läßt sich nicht sagen, da er vom Parametrium nicht deutlich abzugrenzen ist. Daneben findet sich noch ein zweiter kleinerer Knoten mehr nach vorn und links im Scheidengewölbe. Beide Knoten haben eine helle schwefelgelbe Farbe. Es wurde ein Stück der Geschwulst exkochleirt und zur mikroskopischen Untersuchung gebracht. Leider wurde das ganze gewonnene Material durch Formalin und Alkohol geführt, so daß eine Färbung auf Fett, Lipoide und Glykogen nicht mehr möglich war. Es hätte allerdings das außergewöhnliche Aussehen der Geschwulst den Verdacht erwecken müssen, daß es sich nicht um einen gewöhnlichen Tumor der Gebärmutter handelt. Der mikroskopische Befund ist jedoch so vollkommen eindeutig, daß auch bei Färbung mit Hämatoxylin Eosin die Diagnose ganz zweifellos gestellt werden kann. Die Besichtigung im Mikroskop ließ schon auf den ersten Blick erkennen, daß es sich nicht um ein Karzinom han-

delte, sondern um ein typisches Hypernephrom. Überall zeigte sich in dem durchmusterten Material einheitlich der Bau der von Grawitz beschriebenen Geschwülste, mit stellenweise stark ausgeprägtem malignen Charakter, während andere Stellen genau wie Nebennierengewebe aus der Rinde dieses Organs aussahen. Überall konnten wir die bekannten grossen Epithelzellen von kubischer, oft polygonaler Form feststellen, die große Vakuolen enthielten. Die Zellen waren durch schöne Membranen voneinander getrennt, die ihnen das wiederholt beschriebene Aussehen von Pflanzenzellen verliehen. Durchzogen ist das Geschwulstparenchym von einem ganz schmalen, feinfaserigen Stroma, das die zarten Blutgefäße führt. In den bindegewebigen Septen fand sich eine stellenweise sogar sehr starke Infiltration mit Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelt auch polynukleären Leukozyten. An einzelnen Stellen sahen wir auch weiße Blutkörperchen im Geschwulstgewebe selbst eingestreut. Fast überall war eine ausgesprochene Zellatypie wahrnehmbar, die am deutlichsten besonders in der Umgebung der entzündlich infiltrierten bindegewebigen Züge hervortrat. Riesige Zellen mit enorm großen Kernen wechselten mit ganz kleinen Zellen ab, daneben bestanden sehr zahlreiche mitotische Kernteilungsfiguren in den verschiedensten Stadien. Stellenweise sahen wir auch ganz unregelmäßige Bilder mit drei und mehr Spindeln. Dann bemerkte man große protoplasmatische Massen, die mehrere Kerne enthielten, von denen einige hyperchromatisch intensiv blau ge-

färbt waren, während andere Kerne wieder sehr abgeblaßt erschienen. Mitten im Protoplasma sah man die Vakuolen. Die Blutgefäßversorgung des Tumors ist überall eine ausreichende. Ausgedehnte Nekrosen waren nirgends zu sehen, stellenweise sah man einige absterbende große Zellen. Auch eine übermäßige Zufuhr von Blut war nicht zu konstatieren, es bestanden keine besonderen hyperämischen Erscheinungen oder angiomatöse Erweiterung der Kapillaren. Die Präparate wurden auch Herrn Professor Borst im pathologisch-anatomischen Institut vorgelegt, der mit aller Sicherheit die Diagnose auf einen Grawitzschen Tumor stellte. Die Pat. befindet sich weiter in klinischer Behandlung, sie wird einer intensiven Bestrahlung mit Mesothorium unterzogen; da die Behandlung noch nicht abgeschlossen ist, kann darüber vorläufig nichts weiteres berichtet werden. Es handelt sich, zu entscheiden, ob es sich um einen primären oder sekundär auf metastatischem Wege entstandenen Tumor handelt. Da auch bei genauester Untersuchung kein anderer Tumor nachzuweisen war, auch subjektive Symptome, die auf einen solchen hindeuten könnten, vollkommen fehlten, muß man sich der ersteren Annahme anschließen. Es handelt sich also um ein primär von den Marchandschen Nebennieren im Lig. latum ausgehendes malignes Hypernephrom, das in verhältnismäßig frühem Stadium zur Beobachtung kam. Das letztere ist es auch, was den Fall in der Hauptsache von den früher beschriebenen Fällen unterscheidet, und dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der

Tumor, von einer ungewöhnlich tiefen Stelle des Parametriums ausgehend, nicht, wie die oben zitierten Fälle, ins Abdomen wuchs, sondern nach unten ins Scheidengewölbe durchbrach. So kam es auch, daß der Tumor bei der ersten Untersuchung für ein Portio-Karzinom gehalten wurde, bis die Spiegeluntersuchung und demnächst der mikroskopische Befund über das Irrige dieser Ansicht aufklärten. Über den Verlauf etwas vorherzusagen, ist ohne weiteres nicht möglich, die früher aufgeführten Fälle sind in der Mehrzahl sehr bösartig verlaufen, eine Eigenschaft, die ja den Grawitzschen Tumoren überhaupt zukommt. Der Umstand, daß die Tumoren einer direkten Strahlentherapie ohne weiteres zugänglich sind, mag der Pat. verhältnismäßig gute Aussichten für die Zukunft eröffnen. Zum Schluß sei nicht vergessen, zu betonen, daß der Tumor im Anschluß an eine Operation einer anderen innersekretorischen Drüse (Strumektomie) die ersten klinischen Erscheinungen machte, ob post hoc oder propter hoc, sei hier nicht entschieden.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Geheimrat Dr. Döderlein meinen besonderen Dank für die freundliche Überlassung des Falles, sowie Herrn Dr. Saenger für die liebenswürdige Unterstützung bei der mikroskopischen Beurteilung des Falles aussprechen.

Literatur.

1. Aichel Otto, Vorläufige Mitteilung über die Nebennierenentwicklung der Säuger und die Entstehung der akzessorischen Nebennieren des Menschen. Anat. Anz. Bd. 17, Nr. 1, 1900.
2. Ders., Vergleichende Entwicklungsgeschichte und Stammesgeschichte der Nebennieren über ein normales Organ des Menschen und der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 56, 1900.
3. Alamartine und Maurizot, Die genitalen Hypernephrome der Frau (Tumoren des Lig. latum und des Ovariums vom Nebennierentypus). Revue de gyn. 1912, Bd. 18, Nr. 1, Referat im Centralbl. für Gyn. Nr. 46, Seite 1559, 1912.
4. Bovin Emil, Über im weiblichen Genitale primär entstandene hypernephroide Geschwülste. Nordisches med. Arch. 1908, Heft 4, Nr. 15, Afd. 1, 1908.
5. Delore und Alamartine, Tumor des Lig. latum aus abgesprengtem Suprarenalgewebe. Lyon. med. 1909 Nr. 43, referiert im Zentralbl. f. Gyn. Nr. 32, S. 1097, 1910.
6. Fuchs M., Die versprengten Nebennierenkeime und ihre Neubildungen, Inaug.-Diss. Heidelberg 1907.
7. Grarvitz Paul, Die sogenannten Lipome der Niere. Virch. Arch. Bd. 93, 1883, Seite 39.
8. Derselbe, Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Arch. für klein. Chir., Bd. 30, S. 824, 1884.
9. Kaufmann Eduard, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Berlin 1909.

10. Lihotzky, Demonstration eines Falles von malignem Ovarialtumor in der geburtshilflich-gynäkol. Gesellschaft in Wien. Ref. im Centralbl. der Gyn., Nr. 25, S. 728, 1906.

11. Marchand, Über akzessorische Nebennieren im Ligamentum latum. Virch. Arch. Bd. 92, 1883. Seite 11.

12. Derselbe, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren. Internat. Beitr. zur wissenschaftl. Medizin. Festschrift für Rudolf Virchow, Bd. 1, S. 537, 1891.

13. Meyer Robert, Zur Bedeutung der akzessorischen Nebennieren im Ligamentum latum. Verhandl. d. Gesellsch. für Geb. und Gyn. zu Berlin. Sitzung vom 24. Mai 1901, referiert in d. Zeitschr. für Gyn., Bd. 46, S. 109, 1901.

14. Peham, Aus akzessorischen Nebennierenanlagen entstandene Ovarialtumoren. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 10, S. 685, 1899.

15. Pick, Die Marchandschen Nebennieren und ihre Neoplasmen nebst Untersuchungen über glykogenreiche Eierstockgeschwülste. Arch. f. Gyn., Bd. 64. H. 3, Seite 670—838, 1901.

16. Riche, Tumeur surrénalienne de l'ovaire chez l'enfant. Thèse de Lille 1907.

17. Santi, Ipernefroma del rene e dell' ovaio. Atti della societa italiana di Ostetricia e Ginecologia, S. 478, Roma 1907.

18. Schmaus-Herxheimer, Grundriß der pathol. Anatomie. Wiesbaden 1912.

19. Sternberg, Demonstration eines malignen Hypernephroms des Ovariums in der geburtshilflichen gynäkologischen Gesellschaft in Wien, referiert im Centralbl. für Gyn. Nr. 25, S. 732, 1906.

20. Stöhr Ph., Lehrbuch der Histologie, Jena 1910.

21. Weiß, Zur Kenntnis der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste. Zieglers Beiträge, Bd. 24, S. 42, 1898.

Lebenslauf.

Ich, Siegfried Hertz, israelitischer Konfession, wurde am 7. Juli 1892 als Sohn des Kaufmanns Gustav Hertz und seiner Ehefrau Franziska, geb. Köster, zu Cöln a. Rh. geboren. Nach dreijähriger Vorbildung in der Vorschule zur Oberrealschule in der Humboldtstraße zu Cöln von 1898 bis 1901 bezog ich Ostern 1901 das K. humanistische Gymnasium an St. Marzellen zu Cöln. Am 17. Februar 1910 wurde mir dort das Zeugnis der Reife erteilt.

Von Ostern 1910 bis Herbst 1911 studierte ich in Bonn, von Herbst 1911 bis Herbst 1912 in Freiburg i. B. Medizin und bestand am 1. August 1912 die ärztliche Vorprüfung. Seit Herbst 1912 bis Weihnachten 1916 besuchte ich die klinischen Vorlesungen der Universität München.

Seit 4. August 1914 gehöre ich dem Heere als Feldunterarzt an.

Siegfried Hertz.